

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 7 月 22 日 (22.07.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/060340 A1(51) 国際特許分類⁷: A61K 7/48, 7/00, 7/02, 7/027, 7/032

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/016952

(22) 国際出願日: 2003 年 12 月 26 日 (26.12.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2002-381343
2002 年 12 月 27 日 (27.12.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社資生堂 (SHISEIDO CO., LTD.) [JP/JP]; 〒104-8010 東京都中央区銀座 7 丁目 5 番 5 号 Tokyo (JP).

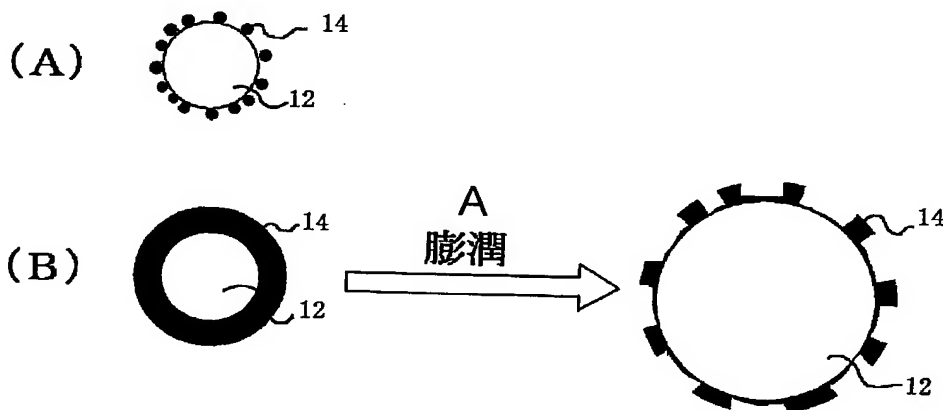
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 隅田 如光 (SUDA, Yukimitsu) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 丁目 2 番 1 号 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内 Kanagawa (JP). 吉田 麻里 (YOSHIDA, Mari) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 丁目 2 番 1 号 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内 Kanagawa (JP). 河合 江理子 (KAWAI, Eriko) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 丁目 2 番 1 号 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内 Kanagawa (JP). 麦倉 茂 (MUGIKURA, Shigeru) [JP/JP]; 〒224-8558 神奈川県横浜市都筑区早渕 2 丁目 2 番 1 号 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内 Kanagawa (JP).

[続葉有]

(54) Title: OILY SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE

(54) 発明の名称: 油性皮膚外用剤



A...SWELLING

(57) Abstract: It is intended to provide an oily skin preparation for external use in which a powder is well dispersed in an oil and which has an excellent effect of improving/preventing skin roughness. Namely, an oily skin preparation for external use which comprises: a complex powder composed of a lipophilic powder having zinc oxide-coated surface; and an oily component in which the complex powder is dispersed; characterized in that the hydrophilic powder has a negative ζ potential at the pH value on the skin. It is particularly favorable that the ζ potential of the hydrophilic powder at the pH value on the skin is -10 mV or lower. It is also favorable that the lipophilic powder swells in the step of the dispersion in the oil. This skin preparation for external use is usable as an agent for improving skin roughness and an agent for caring sensitive skin.

(57) 要約: 本発明は、粉体の油分散性が良好であり、且つ優れた肌荒れ改善・防止効果を有する油性皮膚外用剤を提供することを目的とする。本発明にかかる油性皮膚外用剤は、親油性基粉体の表面に酸化亜鉛が被覆した複合粉体と、該複合粉体を分散させた油分とを含み、親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて負の値であることを特徴とする。特に、親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて-10mV以下であることが好適である。

[続葉有]



(74) 代理人: 岩橋 祐司 (IWAHASHI, Yuji); 〒221-0044 神奈川県 横浜市 神奈川区東神奈川 1-1 1-8 Kanagawa (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, KR, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

る。また、親油性基粉体は、油分散時に膨潤することが好適である。前記皮膚外用剤は、肌荒れ改善剤、及び敏感肌手入れ剤として使用することができる。

明 細 書

油性皮膚外用剤

本出願は、2002年12月27日付け出願の日本国特許出願2002-381343号の優先権を主張しており、ここに折り込まれるものである。

[技術分野]

本発明は油性皮膚外用剤、特に酸化亜鉛複合粉体を含有する油性皮膚外用剤に関する。

[背景技術]

従来、油性皮膚外用剤には紫外線防御等の目的で酸化亜鉛、二酸化チタン等の粉体の配合が試みられてきた。これらの無機性粉体は通常その表面が親水性であるため、油性基剤中に分散しづらく、そのまま油性基剤に配合することは困難である。また、乳化化粧品とする際、粉体を含む油相部に、界面活性剤を添加し水相部を加えて乳化すると、粉体と界面活性剤、水との相互作用により、凝集を生じることがある。この結果、組成物の安定性に問題を生じるとともに、粉体が本来有している機能の発揮にも支障を生じる。

そこで、分散性の向上を目的として、粉体表面に疎水化処理を施し、親油性を高めた粉体（例えばメタケイ酸アルミン酸マグネシウム（特開平1-308819号）、フッ素変性シリコーン（特開平7-277914号）等で酸化亜鉛を被覆した複合粉末）を配合した化粧品、あるいは粉体を特定の分散剤とともに油性分散媒中に分散させた化粧品（特開平9-208438号）等が各種開発されてきた。

しかしながら、上記化粧品においては、粉体の油分散性はある程度向上したものの十分とは言えず、また該粉体の表面を被覆してしまうと酸化亜鉛の本来有する効果を発揮することが困難になってしまう。

[発明の開示]

本発明は、前記従来課題に鑑みなされたもので、粉体の油分散性が良好であり、且つ優れた肌荒れ改善・防止効果を有する油性皮膚外用剤を提供することを目的とす

る。

上記問題に鑑み、本発明者が鋭意研究した結果、親油性基粉体の表面に酸化亜鉛を被覆した複合粉体のうち特定のものは、油分散性が良好であり、且つ皮膚表面でプラスミノージェンアクチベーターを吸着しそれを不活化するため、プラスミノージェン活性化系酵素の活性変化を伴う種々の皮膚疾患、肌荒れ等に対し、優れた肌荒れ改善・防止効果をも有することを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明にかかる油性皮膚外用剤は、親油性基粉体の表面に酸化亜鉛が被覆した複合粉体と、

該複合粉体を分散させた油分とを含み、

親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて負の値であることを特徴とする。

特に、親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて -10 mV 以下であることが好適である。

前記皮膚外用剤において、油分散時に、親油性基粉体全表面積に対する酸化亜鉛の被覆率が $1\sim90\%$ であることが好適である。

また、前記皮膚外用剤において、親油性基粉体が油分散時に膨潤することが好適である。

前記皮膚外用剤において、親油性基粉体が有機粉体、特にシリコーン樹脂、シリコーンゴム、シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム、ポリアミド、ポリメチルメタクリレート、カルバミド酸エチルからなる群より選択される1種又は2種以上であることが好適である。

また、前記皮膚外用剤において、油分として、シリコーン油を含むことが好適である。

前記皮膚外用剤において、複合粉体の配合量が $1\sim50$ 質量%であることが好適である。

前記皮膚外用剤は、肌荒れ改善剤、及び敏感肌手入れ剤として使用することができる。

[図面の簡単な説明]

図 1 は、本発明にかかる複合粉体を示した図である。

図 2 は、本発明にかかるメカノフュージョン処理の説明図である。

- 1 2 親油性基粉体
- 1 4 酸化亜鉛
- 2 0 回転容器
- 2 2 粉体材料
- 2 4 インナーピース

[発明を実施するための最良の形態]

以下、本発明の好適な実施形態について説明する。

<複合粉体>

肌荒れ改善・防止効果について

近年肌荒れや角化異常を伴う種々の皮膚疾患の病像形成には、プロテアーゼ、特にプラスミンやプラスミノーゲンアクチベーターといった線溶系酵素の活性変化が深く関与していることが明らかにされつつある。例えば実験的に肌荒れを起こした表皮細胞層ではプラスミンの分布に変化が認められ、肌荒れの防止・改善に抗プラスミン剤が有効であることが報告されている (Kenji kitamura: J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn; 29 (2), 1995)。プラスミノーゲンアクチベーターはプラスミンの前駆体であるプラスミノーゲンに特異的に働いて、それを活性なプラスミンに変換するプロテアーゼである。

また、アトピー性皮膚炎においても表皮中に高い線溶活性が認められている (T. Lotti: Department of Dermatology; 28 (7), 1989)。さらに、炎症性異常角化性疾患の代表である乾癬では、その患部表皮の錯角化部位に強いプラスミノーゲンアクチベーター活性が存在すること (Haustein: Arch. Klin. Exp. Dermatol; 234, 1969) や、乾癬鱗屑から高濃度の塩溶液を用いてプラスミノーゲンアクチベーターを抽出したという報告 (Fraki, Hopsu-Havu: Arch. Dermatol. Res; 256, 1976) がなされている。

本発明において特徴的な複合粉体は、プラスミノーゲンアクチベーターを吸着する基粉体と、該プラスミノーゲンアクチベーターの活性を阻害する亜鉛イオンを溶出する酸化亜鉛との複合粉体であるため、肌荒れ改善・防止効果に優れている。

酸化亜鉛

本発明にかかる複合粉体において、酸化亜鉛は亜鉛イオンを溶出し、プラスミノー

ゲンアクチベーターを不活化する。

下記表 1 に、イオン濃度 100 ppm における各種イオンのウロキナーゼ (UK) 阻害率を示す。UK はプラスミノーゲンアクチベーターの一種である。

(UK 活性阻害率の測定方法)

試料懸濁水 20 μ L に Tris-HCl buffer (pH 7.5) を加えて全量を 180 μ L とし、ここに 300 U/mL の活性型 UK 20 μ L を添加して室温に放置する。30 分後、UK の特異的な合成基質である S2444 (CHROMOGENIX) を 20 μ L 添加し、さらに 37℃ 恒温器に 30 分放置する。その後 12% のトリクロロ酢酸水溶液 20 μ L を添加して反応を停止させた上で、試料粉末をろ過し、ろ液の 405 nm 吸光度を測定して評価系中の UK 活性を求め、さらに試料による UK 活性阻害率を算出する。

(表 1)

試料	UK 活性阻害率 (%)
Zn ²⁺	52
Zr ⁴⁺	45
Cu ²⁺	36
Ni ²⁺	30
Co ²⁺	27
Al ³⁺	16
Ce ³⁺	5
Na ⁺ , Li ⁺ , K ⁺ , Mn ²⁺ , Ba ²⁺ , Mg ²⁺ , Ba ²⁺ , Ca ²⁺	0

表 1 より明らかなように、亜鉛イオンには最も優れた UK 阻害作用が認められた。このことから、各イオンの酵素への作用には高い特異性があることが認められる。

本発明において、複合粉体は油分に分散しているが、化粧品中においては水相と接触するため、酸化亜鉛から亜鉛イオンが溶出し、プラスミノーゲンアクチベーター阻害作用を発揮することができる。

あるいは、水を含まない化粧品であっても、塗布時に、皮膚上の水分により、酸化亜鉛から亜鉛イオンが溶出し、プラスミノーゲンアクチベーター阻害作用を発揮することが考えられる。

酸化亜鉛は日本薬局方にも収載されており、その薬理作用として皮膚のタンパク質

と結合して被膜を形成し、収斂、消炎、保護作用を有することが知られている。しかしながら本発明者が知る限りにおいて、皮膚上酵素を吸着し、且つその活性に作用することを示した報告はない。

また、本発明において、酸化亜鉛の平均粒子径は特に制限されないが、 $0.01 \sim 500 \mu\text{m}$ であることが好適である。

親油性基粉体

本発明にかかる複合粉体において、 ζ 電位が正の値であるプラスミノージェンアクチベーターを吸着するために、親油性基粉体の ζ 電位は、皮膚上のpHにおいて負の値、特に -10mV 以下であることが好適である。

液中で粉体が電荷を持つ時、この電荷を打ち消すため反対の電荷のイオンが静電力で粉体にひきつけられ電気二重層ができる。二重層の最も外側の電位が ζ 電位である。よって、 ζ 電位は対象物の表面荷電状態の評価に好適に用いられ、酵素を電氣的に吸着する能力の評価を行うことができる。

ζ 電位は、通常スモルコフスキーの公式 $\zeta \text{電位} = 4\pi\eta U / \epsilon$ (η : 溶媒の粘度
U: 電気泳動易動度 ϵ : 溶媒の誘電率) より求められる。

ζ 電位を求めるためには、電気泳動法によりコロイド粒子の速度 (V)、及び電気泳動易動度 (U)を求める。帯電しているコロイド粒子に電場 (E) をかけると粒子が移動する。 $V = L / t$ (L: 移動距離 t: 時間)、 $U = V / E$ で得られる。

(ζ 電位の測定方法)

pH 7.5のTris-HCl buffer中に試料を分散・超音波処理した後、測定に用いた。 ζ 電位は大塚電子株式会社製の電気泳動光散乱光度計LEZA-600を用いて測定する。測定は3回行い、結果はその平均値で表す。

pH 7.5における各物質の ζ 電位と、濃度 100ppm におけるUKの吸着率との関係を下記表2に示す。

(UK吸着率の測定方法)

試料懸濁水 $20\mu\text{L}$ にTris-HCl buffer (pH 7.5)を加えて全量を $180\mu\text{L}$ とし、ここに $10\mu\text{g/mL}$ の前駆体型UK $20\mu\text{L}$ を添加して室温で5分間放置する。その後試料粉末をろ過し、ろ液を回収する。さらに一定量のTris-HCl bufferにて粉末を十分に洗浄し、ろ液と洗浄液を合わせ、これを未吸着UK溶液とした。TintEliz

a uPA (biopool) を用い、ELISA法にて未吸着UK溶液中のUK濃度を求め、その値から試料粉末に吸着されたUK量を算出し、UK吸着率を求める。

(表 2)

試料	ζ 電位 (mV)	UK吸着率 (%)
ポリアミド (ナイロンSP500™)	-32.0	34
ポリメチルメタクリレート (ガンツパール™)	-18.0	42
シリコーン樹脂 (トスパール145A™)	-14.0	30
シリコーンゴム (トレフィルE506W™)	-12.0	18
シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム (KSP100™)	-14.0	30
カルバミド酸エチル (プラスチックパウダーD400™)	-13.0	27
セルロース (セルロフローC-25™)	- 2.0	21
ポリエチレン (フローセンUF™)	+ 1.0	10

表 2 より明らかなように、必ずしも比例関係にはならないものの、ζ 電位が低いほどUK吸着率が高い傾向があり、ζ 電位とUK吸着率には関連性があることが示された。

よって、本発明における親油性基粉体のζ 電位は、皮膚上のpHにおいて負の値、特に-10mV以下を示すことが好適である。好適な親油性基粉体としては、シリコーン樹脂、シリコーンゴム、シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム、ポリアミド、ポリメチルメタクリレート、カルバミド酸エチル等が挙げられるが、ζ 電位は様々な条件によって変化するものであり、物質により一定なものではない。

これらの親油性基粉体の形状は特に制限されるものではなく、一般的には球状、板状又は不定形状であり、また多孔性であっても多孔性でなくてもよい。親油性基粉体が球状である場合には、特に光拡散効果、使用感に優れたものとなるためより好適である。特にスキンケア化粧料に用いる場合、球状シリコーンゴム又は球状シリコーン樹脂被覆シリコーンゴムは、なめらか感が強く、好ましい使用感となる。

平均粒子径は特に制限されないが、0.01~500μmであることが好適である。

本発明にかかる複合粉体においては、酸化亜鉛由来の亜鉛イオンの、プラスミノーゲンアクチベーター活性阻害効果が、該プラスミノーゲンアクチベーターを吸着する親油性基粉体の存在でさらに向上する。

酸化亜鉛のみが存在する場合、特定酵素を十分に阻害するためには、高濃度の亜鉛イオンが必要となり、化粧品に配合するにあたっては、製剤構築上好ましくない場合がある。

しかしながら、酸化亜鉛と親油性基粉体との複合粉体である場合は、親油性基粉体がプラスミノージェンアクチベーターを吸着するため、亜鉛イオンが該プラスミノージェンアクチベーターに作用しやすく、亜鉛イオンが低濃度であっても、効果的にプラスミノージェンアクチベーターの活性阻害効果を発揮することができる。

酸化亜鉛と親油性基粉体を別々に化粧品に配合した場合にも、各粉体単独よりもわずかに高い効果を発揮することがあるが、これらの複合粉体を用いた場合に極めて高いプラスミノージェンアクチベーター阻害効果が認められる。

なお、参考としてプラスミノージェンアクチベーターと同じセリンプロテアーゼに分類されるトリプシンについても検討したところ、トリプシンは複合粉体に吸着されるものの、活性はほとんど失われなかった。すなわち本発明の複合粉体は非特異的に酵素活性を阻害するものではない。

プラスミノージェンアクチベーターには、ウロキナーゼと組織型プラスミノージェンアクチベーターと呼ばれる2種類があり、前者は健常な表皮で、後者は主に病的な表皮においてその存在が認められている。

本発明の複合粉体は、この両方のプラスミノージェンアクチベーターに対し吸着・阻害作用を有するものに代表される。

複合化

酸化亜鉛は親水性であるため、酸化亜鉛粉末単独では、油性基剤中に分散しづらく、凝集が起きる。本発明の複合粉体においては、特定の条件で、酸化亜鉛を親油性基粉体に被覆しているため、油分散性が良好である。以下に具体的な実施形態を説明する。

複合化方法1

親油性基粉体（12）全表面積に対する酸化亜鉛（14）の被覆率が、1～90%である複合粉体（図1（A））。

被覆率が90%を超えると、親油性が十分でなくなり、油分散性が悪くなることがある。さらに親油性基粉体によるプラスミノージェンアクチベーター吸着効果が十分でないことがある。

被覆率が1%未満であると、亜鉛イオンによるプラスミノージェンアクチベーター活性阻害効果が十分発揮されないことがある。

よって、好ましい被覆率は1～90%である。

複合化方法2

親油性基粉体(12)が膨潤性であり、油分散時に、膨潤した親油性基粉体(12)全表面積に対する酸化亜鉛(14)の被覆率が、1～90%である複合粉体(図1(B))。

粉体乾燥時に、親油性基粉体全表面積に対する酸化亜鉛の被覆率が90%を超えている場合でも、親油性基粉体が膨潤性である場合、油分散時に、膨潤した状態で、親油性基粉体全表面積に対する酸化亜鉛の被覆率が1～90%であれば、良好な油分散性、及び肌荒れ改善・防止効果を示す。

なお、ここでいう被覆率とは表面積に対するものであり、質量に対するものではない。

膨潤性の親油性基粉体としては、シリコーン樹脂、シリコーンゴム、シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム等が挙げられるが、これらの粉体においても、膨潤性を持つかどうかは架橋度等の条件による。

膨潤性の親油性基粉体は、硬度が1～80であることが好ましく、さらに好ましくは1～50である。硬度が80を超えると膨潤性とならない。また、硬度が1未満である粉体は、それ自体製造することができない。

なお本発明において硬度は、スプリング式かたさ試験A形(JIS K6301)において測定した値とする。

スプリング式かたさ試験(A形)

スプリング式かたさ試験機(A形)を垂直に保ち、押針が試験片(厚さ12mm以上)の測定面に垂直になるように加圧面を接触させ、試験片のかたさを求める。

親油性基粉体と酸化亜鉛との平均粒子径の比は、特に制限されないものの、親油性基粉体：酸化亜鉛＝1：1～10000：1、特に親油性基粉体：酸化亜鉛＝5：1～1000：1であることが好適である。酸化亜鉛が上記比よりも相対的に小さいと、親油性基粉体の表面を完全に被覆してしまう傾向があるため、油分散性、及びプラスミノージェンアクチベーター吸着効果が悪くなることがある。また、酸化亜鉛が上記比よりも相対的に大きいと、親油性基粉体を被覆しづらくなる。

本発明において、酸化亜鉛と親油性基粉体は、単に混合されているのではなく、複合化されていることが必要である。本発明にかかる複合粉体は、酸化亜鉛と親油性基粉体とを乾式あるいは湿式で混合することによって作られる。製造方法は、本発明の効果を損なわない方法であれば、特に限定されないが、例えば、メカノフュージョン処理による方法が挙げられる。

メカノフュージョンとは、複数の異なる素材粒子にある種の機械的エネルギーを加えて、メカノケミカル的な反応を起こさせ、新しい素材を創造する技術である。図2に示すように、回転容器(20)内に投入された粉体原料(22)は、遠心力によりその内壁に押しつけられて固定され、曲率半径の異なるインナーピース(24)との間で強力な圧縮・剪断力を受ける。この機械的手法は、湿式法等の他の粒子複合化手法に比べて、プロセスがシンプルであり、組合せの幅が格段に広いことが特長である。このメカノフュージョンシステムは表面融合による固体粒子の複合化のみでなく、粒子の形状をコントロールするなど、従来の粉体混合機に比べて混合度の高い粉体融合を実現する。

その他、混合装置としては、各種ボールミル、オングミル、スクリーンミル、ポットミル、乳鉢、アトライター、ハイブリダイザー、ヘンシェルミキサー等が適用される。

本発明の複合粉体は、適度な隠蔽力を有し、これを配合した油性皮膚外用剤は、しみ、そばかす、色むらの補正効果に優れたものとなる。

特に、揮発性油分や水を使用すると、塗布時には肌への塗りのばしやすさや使用性に優れ、塗布後には油分や水が揮発して皮膚上で、光拡散効果に優れる。

また、本発明の複合粉体は光拡散効果に優れているため、これを配合した油性皮膚外用剤は、肌の凹凸補正効果に優れたものとなる。親油性基粉体が球状である場合、特に光拡散効果に優れたものとなる。

本発明の油性皮膚外用剤における複合粉体の含有量は、本発明の効果が得られる範囲であれば別段限定されず、適宜調整して用いることができるが、1～50質量%、好ましくは3～20質量%である。1質量%未満であると本発明でいう効果が十分に発揮されない場合があり、50質量%を越えると製剤処方上好ましくない場合がある。

<油分>

本発明において用いられる油分としては、特に限定されず、アボガド油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、パーシク油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン等の液体油脂；カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚油、モクロウ、硬化ヒマシ油等の固体油脂；ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カポックロウ、酢酸ラノリン、液晶ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のロウ類；流動パラフィン、オゾケライト、スクワレン、プリスタン、パラフィン、セレシン、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、オレイン酸、ウンデシレン酸、トール酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）等の高級脂肪酸；直鎖アルコール（例えば、ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール等）；分枝鎖アルコール（例えば、モノステアリルグリセリンエーテル（パチルアルコール）、2-デシルテトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等）等の高級アルコール；ミリスチン酸イソプロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジ-2-エチルヘ

キサン酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オレイル、アセトグリセライド、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソブチル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、セバシン酸ジイソプロピル、コハク酸2-エチルヘキシル、クエン酸トリエチル等の合成エステル油；鎖状ポリシロキサン（例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン等）；環状ポリシロキサン（例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等）、各種変性ポリシロキサン（アミノ変性ポリシロキサン、ポリエーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等）等のシリコーン油；等が挙げられる。特にべたつきが軽減された使用性になることから、シリコーン油が好適に用いられる。

<刺激緩和性>

化粧品など皮膚外用剤を使用する際に、痒み、ひりつきといった刺激を極めて希ではあるが感じる場合がある。そのような刺激を感じる場合、本複合粉体を該当皮膚外用剤に配合すると、刺激を緩和させることができる。

<その他の成分等>

本発明の油性皮膚外用剤には上記必須成分の他に通常化粧品や医薬品等に用いられる他の成分、例えば、その他の粉末成分、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、非イオン界面活性剤、保湿剤、水溶性高分子、増粘剤、皮膜剤、

紫外線吸収剤、金属イオン封鎖剤、低級アルコール、多価アルコール、糖、アミノ酸、有機アミン、高分子エマルジョン、pH調製剤、皮膚栄養剤、ビタミン、酸化防止剤、酸化防止助剤、香料、水等を必要に応じて適宜配合し、常法により製造することが出来る。

さらに、エデト酸二ナトリウム、エデト酸三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸、リンゴ酸等の金属封鎖剤、カフェイン、タンニン、ベラパミル、トラネキサム酸及びその誘導体、アルキレンオキシド誘導体、甘草、カリン、イチヤクソウ等の各種生薬抽出物、酢酸トコフェロール、グリチルレジン酸、グリチルリチン酸及びその誘導体又はその塩等の薬剤、ビタミンC、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、アスコルビン酸グルコシド、アルブチン、コウジ酸等の美白剤、アルギニン、リジン等のアミノ酸及びその誘導体、フルクトース、マンノース、エリスリトール、トレハロース、キシリトール等の糖類等も適宜配合することができる。

また、本発明の油性皮膚外用剤は、外皮に適用される化粧品、医薬品、及び医薬部外品に広く適用することが可能である。その剤型はあらゆる薬剤処方形態とすることが可能であり、溶液系、可溶化系、乳化系（O/W型、W/O型、W/O/W型、O/W/O型など）、水-油2層系、ゲル、エアゾール、及びカプセル等任意の形態で提供されることができる。特に乳化系である場合、酸化亜鉛からの亜鉛イオンの溶出、及び皮膚からのプラスミノゲンアクチベーターの抽出がしやすくなるため好適である。

配合することのできる化粧品は特に制限されることなく、油性皮膚外用剤全般に用いることができる。例えば、美白用美容液、乳液、クリーム、パック、ファンデーション、口紅、アイシャドー、アイライナー、マスカラ、洗顔料、ボディー洗浄料、サンスクリーンクリーム、ファンデーション、スプレー、ムース、ジェル、ヘアーリンズ、シャンプー、皮膚科用軟膏等、従来化粧品に用いるものであれば何れの形態でも使用することができる。

本発明の化粧品は、敏感肌等の従来化粧品の使用が困難であった肌への適用にも優れた効果を示す。

敏感肌とは、刊行物等によれば以下のように言われている。「普段から医薬品外用剤、化粧品、植物、紫外線、金属等、多くの人には何でもない物質に特異的に反応し、

皮膚トラブルを起こしやすい肌。バリア機能が低下していてアレルギー性物質（花粉、香料等）や刺激性物質（アルコール等）に体質的に敏感な肌」及び「睡眠不足、過労、生理、季節の変わり目、精神的なストレス等により、肌本来の抵抗力あるいは皮膚の生理機能が弱まるようなときに、刺激物に対して一時的に皮膚トラブルを起こしやすくなる肌。普段使用している化粧品の使用に不安を感じることもある心配肌。」

このように、肌状態が敏感になる要因としては、皮膚バリア機能の低下、皮膚刺激閾値の低下、皮膚の乾燥、接触皮膚炎の起炎物質、物理化学的刺激、ストレス、体調、季節変化、紫外線、生理等が挙げられる。さらに、誤ったスキンケアにより自ら肌を敏感にしてしまう場合、あるいは単に本人の思い込みで敏感肌に分類される場合も考えられる。

本発明において敏感肌対象者とは、下記 1～5 のいずれかの処理において異常感覚を覚える者と定義した。

- 1 5%クエン酸水溶液 100 μ L を頬に塗布し、10 分間置く。
- 2 5%乳酸水溶液 100 μ L を頬に塗布し、10 分間置く。
- 3 50%エタノール溶液 100 μ L を頬に塗布し、10 分間置く。
- 4 0.2%メチルパラベン水溶液 100 μ L を 2×2 cm 不織布に含浸し、頬に 10 分間静置する。
- 5 5%SDS 水溶液 100 μ L を 2×2 cm 不織布に含浸し、頬に 30 分間静置する。

なお異常感覚とは、皮膚領域において感知される、比較的苦痛を伴う感覚、例えばひりひりする痛み、むずむず感、痒み、熱感、不快感、刺すような痛み等を意味する。

以下、本発明の好適な実施例についてさらに詳しく説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。

複合粉体 1 酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉体（膨潤性）

酸化亜鉛（亜鉛華正同：平均粒径 0.5 μ m）とシリコーンゴム粉体（トレフィル E506WTM： ζ 電位 -12.0 mV：平均粒径 5 μ m）とを混合比率を変えて混合し、メカノフュージョン処理（2600 rpm、2 分）により複合化し、所望の被覆率の複合粉体を得た（複合粉体 1-1～1-6）。

得られた複合粉体の、膨潤時のシリコーンゴム粉体の全表面積に対する酸化亜鉛の被覆率は電子顕微鏡観察により観察した。

(表 3)

複合粉体	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6
膨潤時の被覆率 (%)	1	5	10	50	90	100

比較例 1 : 酸化亜鉛 (亜鉛華正同 : 平均粒径 0.5 μm) と、シリコーンゴム粉体 (トレフィル E 506 WTM) の混合物 (質量比 1 : 9)

複合化の確認

初めに本発明の複合粉体が、単に混合されているのではなく、複合化されていることを確認するために、以下の試験を行った。

すなわち、複合粉体 1-3 0.1 g、水 20 g、シリコーン油 (シリコーンオイル D 5TM) 20 g を混合し、攪拌したところ、油相に良好に分散した。同様に、比較例 2 の混合粉体 0.1 g、水 20 g、シリコーン油 (シリコーンオイル D 5TM) 20 g を混合し、攪拌したところ、シリコーンゴム粉体は油に、酸化亜鉛は水に、分かれて分散した。このことから、本発明においては、酸化亜鉛と親油性基粉体とが単に混合されているのではなく、確かに複合化されていることが証明された。

次に、複合粉体 1-3 及び比較例 1 ~ 3 の粉体を用いて、粉体の油分散性及び肌荒れ改善効果との関係について試験した。具体的試験方法ならびにその判定基準は下記のとおりである。

複合粉体の油分散性

(試験方法)

複合粉体とシリコーン油 (シリコーンオイル D 5TM) とを混合し、攪拌する。

(判定基準)

○ : 良好に分散した

× : 凝集した

肌荒れ改善効果

(試験方法)

下記表 4 の処方にて油性皮膚外用剤を製造し、パネル 20 名の顔面を用い、1 日 1 回以上 8 週間塗布し、その後の肌の状態を評価した。

- 著効 : 肌状態が著しく良くなった
 有効 : 肌状態が良くなった
 やや有効 : 肌状態がやや良くなった
 無効 : 肌状態の変化がない、あるいは悪化した

(判定基準)

- ◎ : 被験者が著効、有効及びやや有効を示す割合（有効率）が80%以上
 ○ : 有効率が50%以上80%未満
 △ : 有効率が30%以上50%未満
 × : 有効率が30%未満

(表4)

(1) 試験粉体	6.0
(2) ジメチルポリシロキサン	20.0
(3) ラノリン	5.0
(4) ステアリルアルコール	4.0
(5) ミツロウ	3.0
(6) ステアリン酸モノグリセリド	2.0
(7) P. O. E (20モル) ソルビタンモノオレイン酸エステル	2.0
(8) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(9) グリセリン	5.0
(10) 精製水	残余

(製法)

(1) ~ (7) を加熱して75℃に保つ（油相）。(10) に (8)、(9) を溶解して75℃に加温する（水相）。水相を油相に添加しホモミキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

複合粉体 1-3 : 10%酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉体

比較例 1 : 酸化亜鉛（亜鉛華正同：平均粒径0.5μm）と、シリコーンゴム粉体（トレフィルE506WTM）の混合物（質量比1 : 9）

比較例 2 : シリコーンゴム粉体（トレフィルE506WTM）

比較例 3：酸化亜鉛（亜鉛華正同：平均粒径 0.5 μm ）

結果を表 5 に示す。

（表 5）

	複合粉体1-3	比較例 1	比較例 2	比較例 3
油分散性	○	×	○	×
肌荒れ改善効果	◎	△	×	△

酸化亜鉛は親水性であるため、酸化亜鉛単独では油分散性が悪く、肌荒れ改善効果も低かった（比較例 3）。シリコーンゴム粉体単独では、油分散性は良いものの、肌荒れ改善効果が見られなかった（比較例 2）。また、酸化亜鉛と親油性基粉体を別々に配合した場合（比較例 1）は、肌荒れ改善効果が十分ではなかった。これに対し、本発明の複合粉体は、油分散性、肌荒れ改善効果ともに良好であった。

これにより、本発明にかかる複合粉体においては、酸化亜鉛由来の亜鉛イオンのプラスミノージェンアクチベーター活性阻害効果が、該プラスミノージェンアクチベーターを吸着する親油性基粉体の存在でさらに向上することが確認された。さらに、酸化亜鉛と親油性基粉体を別々に配合した場合と比較して、これらの複合粉体に極めて高い肌荒れ改善効果が認められることが確認された。

複合粉体 2 酸化亜鉛被覆シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム粉体

実施例 1 でシリコーンゴム粉体の代わりにシリコーン樹脂被覆シリコーンゴム粉体（KSP100™： ζ 電位 -14.0mV：平均粒径 5 μm ）を用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行い、所望の被覆率の複合粉体を得た。10%被覆率のものを複合粉体 2-1、50%被覆率のものを複合粉体 2-2 とする。

比較例 4： シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム粉体（KSP100™）

比較例 5： 酸化亜鉛（亜鉛華正同：平均粒径 0.5 μm ）と、シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム粉体（KSP100™）の混合物（質量比 1：9）

次に上記試験例の粉体配合の油性皮膚外用剤を用い、肌荒れ防止効果を試験した。油性皮膚外用剤の処方表は表 4 の通りである。

肌荒れ防止効果

（試験方法）

54名の男性パネルの前腕内側部2ヵ所に、5% SDS水溶液を浸した脱脂綿（2×2cm）を当て15分間固定し、活性剤を洗い落とした後、そこにパネルごとに割り付けた油性皮膚外用剤を塗布した（n=3）。この操作を7日間繰り返す、8日目に被験部位を十分に洗浄し、60分放置した後SDSによって惹起される肌荒れの程度を観察し、以下の判定基準にもとづき評点を付けた。無塗布の部位を対象部位とした。さらにパネルごとに対照部位と化粧品塗布部位の評点差を求め、これを各化粧品ごとに合計し、以下の肌荒れ防止効果基準にもとづき各試料の効果を判定した。

（肌荒れ評点基準）

評点4：明らかな紅斑及び/または落屑が認められる。

評点3：中等度の紅斑及び/または僅かに落屑が認められる。

評点2：僅かな紅斑及び/または角層に亀裂が認められる。

評点1：角層表面が白っぽい、または粉を吹いたように見える。

評点0：症状なし。

（肌荒れ防止効果判定基準）

◎＝明らかに効果あり：評点差6以上

○＝やや効果あり：評点差4または5

△＝防止傾向あり：評点差2または3

×＝無効：評点差1以下

結果を表6に示す。

（表6）

	複合粉体2-1	2-2	比較例4	比較例5
肌荒れ防止効果	◎	◎	×	△

親油性基粉体単独の場合（比較例4）、及び酸化亜鉛と親油性基粉体を複合させずに配合した場合（比較例5）では、無塗布の場合と比較して肌荒れ防止効果はほとんど見られなかった。これに対し、本発明の複合粉体を配合した場合（複合粉体2-1、2-2）は、明らかに効果が見られた。

これにより、本発明にかかる複合粉体においては、酸化亜鉛と親油性基粉体とを複合化することにより、極めて高い肌荒れ防止効果が認められることが確認された。

複合粉体 3 酸化亜鉛被覆ポリアミド粉体

実施例 1 でシリコーンゴム粉体の代わりにポリアミド粉体（ナイロン SP500^T_M： ζ 電位 -32.0 mV：平均粒径 5 μ m）を用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行い、所望の被覆率の複合粉体を得た。

複合粉体 4 酸化亜鉛被覆ポリエチレン粉体

実施例 1 でシリコーンゴム粉体の代わりに、ポリエチレン粉体（フローセン UF^T_M： ζ 電位 +1.0 mV：平均粒径 5 μ m）を用いた以外は実施例 1 と同様の操作を行い、所望の被覆率の複合粉体を得た。

親油性基粉体の ζ 電位と油分散性及び肌荒れ改善効果との関係

前記試験例の 10%酸化亜鉛被覆親油性基粉体を用いて、親油性基粉体の ζ 電位と、複合粉体の油分散性及び肌荒れ改善効果との関係について試験した。具体的試験方法ならびにその判定基準は上記のとおりである。

結果を表 7 に示す。

(表 7)

複合粉体	複合粉体 1-3	複合粉体 2-1	複合粉体 3	複合粉体 4
	シリコーン樹脂			
親油性基粉体	シリコーンゴム	被覆 シリコーンゴム	ポリアミド	ポリエチレン
ζ 電位 (mv)	-12.0	-14.0	-32.0	+1.0
被覆率 (%)	10	10	10	10
油分散性	○	○	○	○
肌荒れ改善効果	◎	◎	◎	△

どの複合粉体においても、油分散性は良好であったが、 ζ 電位が正の値であるポリエチレンを用いた場合には、肌荒れ改善効果が十分でなかったのに対し、 ζ 電位が負の値であるシリコーンゴム、ポリアミド、シリコーンゴム被覆シリコーン樹脂を用いた場合には、肌荒れ改善効果が著しく優れていることが確認された。これは、前述のように ζ 電位が負の値である親油性基粉体がプラスミノーゲンアクチベーターを吸着するために、亜鉛イオンが該プラスミノーゲンアクチベーターに作用しやすく、効

果的にプラスミノーゲンアクチベーターの活性阻害効果を発揮するからである。よって、親油性基粉体の電位は負の値、特に -10 mV 以下であることが好適である。

酸化亜鉛被覆率と油分散性及び肌荒れ改善効果との関係

次に、前記複合粉体 1 及び 3 の酸化亜鉛被覆親油性基粉体を用いて、酸化亜鉛被覆率と複合粉体の油分散性及び肌荒れ改善効果との関係について試験した。

結果を表 8, 9 に示す。

(表 8)

酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉体 (膨潤性)

複合粉体	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6
被覆率 (%)	1	5	10	50	90	100
油分散性	○	○	○	○	○	×
肌荒れ改善効果	○	◎	◎	◎	○	△

(表 9)

酸化亜鉛被覆ポリアミド粉体

複合粉体	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6
被覆率 (%)	1	5	20	50	90	100
油分散性	○	○	○	○	○	×
肌荒れ改善効果	○	◎	◎	◎	○	△

表 9 より、酸化亜鉛被覆率が 1～90% の時、油分散性、肌荒れ改善効果共に優れていることが確認された。被覆率が 90% を超えると、酸化亜鉛が親油性基粉体を隙間なく被覆するため、親油性面が油分と接触できず油分散性が劣り、また酵素を吸着できないので、肌荒れ改善効果が劣る結果となった。

親油性基粉体がシリコーンゴム (膨潤性) である時は、複合粉体乾燥時の酸化亜鉛被覆率は 90% を超えていてもよい。これは、油分散時にシリコーンゴムが膨潤し、結果的に被覆率が低下するからである。表 8 より、膨潤時の膨潤時の被覆率が 1～90% である時、油分散性、肌荒れ改善効果共に優れていることが確認された。

光学的特性の改善効果

本発明者らは、複合粉体について検討する過程で本発明にかかる油性皮膚外用剤が優れた光学的特性の改善効果を有することを見出した。

すなわち、本発明にかかる油性皮膚外用剤において、特に基粉体として球状樹脂粉体を用い皮膚に塗布した場合、肌の色むら隠蔽効果、凹凸ぼかし効果が著しく向上し、肌の外観が改善する。

また、球状樹脂粉体の中でも、シリコーン油膨潤性基粉体を用いると、特に使用感に優れる。シリコーン油膨潤性基粉体とは、具体的には、シリコーンゴム粉末とシリコーン樹脂被覆シリコーンゴム粉末が挙げられる。

この点に関し、本発明者らは以下の検討を行った。

なお、以下の検討を行う際には、下記基本処方の粉末部分を置換した。

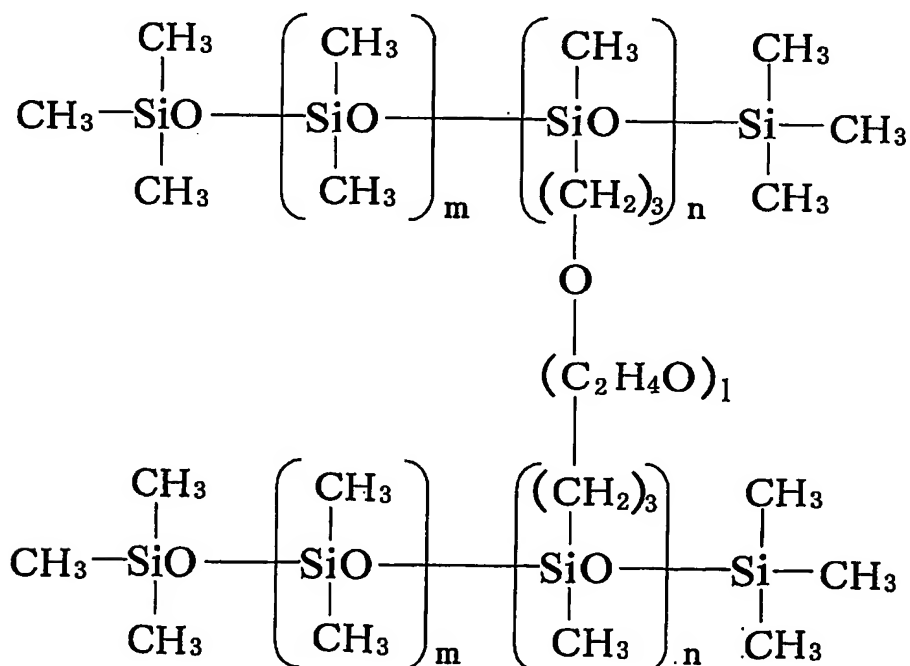
(表 10)

基本処方

水	59
ジメチルポリシロキサン (20 c s)	25
架橋型ポリエーテル変性シリコーン	10
粉末	6

なお、本実施形態において用いられる架橋型ポリエーテル変性シリコーンは、以下の構造を有するものであり、ジメチルポリシロキサンの予備混合して用いた。

【化 1】



(上記構造式において、 l は3～20、 m は10～200、 n は1～10である)

また、評価は、以下の基準に基づいて行った。

使用感、粉っぽさのなさ：主に肌への塗布時の感触を中心に評価した。

きめ・毛穴落ちのなさ：顔料粉体が毛穴、肌の微細なしわ部分などに落ち込み、顔料色の濃淡となって、かえってこれらの存在を目立たせてしまう現象の抑制効果を中心に評価した。

色むら隠蔽効果：肌上の微細なしみなどの色むらの隠蔽効果について評価した。

凹凸ぼかし効果：肌上の毛穴、微細なしわ部分などの凹凸を視覚的に目立たなくする効果について評価した。

透明感・自然さ：肌特有の透明感が失われていないかどうかを中心に評価した。

肌のきれいさ：総合的な官能評価を行った。

(表11)

試験例	5-1	5-2	5-3	5-4
球状シリコーンゴム粉末	6	—	—	4.98
複合粉体	—	6	—	—
亜鉛華	—	—	6	1.02
粉末合計	6	6	6	6
使用感	◎	◎	×	○
粉っぽさのなさ	◎	◎	×	○
きめ・毛穴落ちのなさ	◎	◎	×	△
色むら隠蔽効果	×	○	○	△
凹凸ぼかし効果	○	◎	×	△
透明感・自然さ	◎	◎	×	○
肌のきれいさ	○	◎	×	△

上記表11より明らかなように、球状シリコーンゴム粉末を使用した場合(試験例5-1)には、パウダー固有の特徴として使用感はきわめて良好であり、パウダー自体の透明度が高く、しかも屈折率が比較的低い(1.4程度)ため、きめ・毛穴落ち、透明感などにも優れている。しかし、隠蔽度が低いため、色むら隠蔽効果は満足のいくものではない。

一方、亜鉛華を使用した場合（試験例 5-3）には、その高隠蔽度に由来して色むら隠蔽効果は良好であるが、使用感が悪く、しかも毛穴などの微細な凹部に亜鉛華が落ち込み、凹部が白く浮き出してしまう。

これに対し、球状シリコーンゴム粉末（親油性基粉体）に亜鉛華（17質量%）被覆した複合粉体を用いた場合（試験例 5-2）には、色むら隠蔽効果、凹凸ぼかし効果の改善が確認された。

なお、この光学的特性の改善効果は複合化して初めて得られる効果であり、複合粉体と同質量比で球状シリコーンゴム粉末及び亜鉛華を配合した場合（試験例 5-4）には、光学的特性は大きく低下してしまう。

次に本発明者らは、複合粉体における亜鉛華被覆率、及び基粉体の性質と光学的特性の関係について検討を行った。

（表 12）

試験例	5-6	5-7	5-8	5-9
複合粉体（5%）	6	—	—	—
複合粉体（17%）	—	6	—	—
複合粉体（30%）	—	—	6	—
複合粉体（非膨潤性）	—	—	—	6
粉末合計	6	6	6	6
使用感	◎	◎	◎	◎
粉っぽさのなさ	◎	◎	◎	○
きめ・毛穴落ちのなさ	◎	◎	◎	◎
色むら隠蔽効果	○	○	◎	○
凹凸ぼかし効果	○	◎	◎	◎
透明感・自然さ	◎	◎	◎	◎
肌のきれいさ	○	◎	◎	◎

複合粉体中における亜鉛華の質量比は、30%程度までは被覆量が増加するにつれて光学的特性が向上する傾向にあった。

また、複合粉体の基粉体としてシリコーン油非膨潤性球状ナイロン粉体を用いた場合（試験例 5-9：被覆量 17%）には、使用感が若干低下する傾向にあるが、光学

的特性には大きな影響はなく、良好な効果を維持した。

以上のように、本発明にかかる油性皮膚外用剤によれば、特に基粉体として球状粉体を用いた場合、単に肌荒れ改善・防止効果のみならず、肌の光学的特性の優れた改善効果が認められる。また被覆率が低い複合化粉末を用いた場合、酸化チタンなどの高屈折率粉末を組み合わせることによってさらに色むら隠蔽効果を高めることができる。

刺激緩和試験

皮膚に塗布時の刺激性について評価した。

表 16 に示す皮膚外用剤を塗布した際に、痒み、ひりつきといった刺激を感じる極希な被験者 10 人を対象に刺激緩和試験を行なった。

(表 16)

(1) ジメチルポリシロキサン	20.0
(2) ラノリン	5.0
(3) ステアリルアルコール	4.0
(4) ミツロウ	3.0
(5) ステアリン酸モノグリセリド	2.0
(6) P. O. E (20モル) ソルビタンモノオレイン酸エステル	2.0
(7) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(8) グリセリン	5.0
(9) メチルパラベン	0.2
(10) 精製水	残余

(製法)

(1) ~ (6) を加熱して 75℃ に保つ (油相)。 (10) に (7)、(8)、(9) を溶解して 75℃ に加温する (水相)。水相を油相に添加しホモミキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら 30℃ まで冷却する。

上記表 1 6 の皮膚外用剤に各粉体 6 質量%を配合し、刺激緩和性について試験した。

複合粉体 1-3 : 10%酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉体

比較例 1 : 酸化亜鉛（亜鉛華正同：平均粒径 0.5 μm ）と、シリコーンゴム粉体（トレフィル E 5 0 6 WTM）の混合物（質量比 1 : 9）

比較例 2 : シリコーンゴム粉体（トレフィル E 5 0 6 WTM）

比較例 3 : 酸化亜鉛（亜鉛華正同：平均粒径 0.5 μm ）

（刺激緩和の評価基準）

◎＝効果あり：刺激を感じた人が 6 人未満

○＝やや効果あり：刺激を感じた人が 6 人又は 7 人

△＝緩和傾向あり：刺激を感じた人が 8 人又は 9 人

×＝効果なし：刺激を感じた人が 10 人

（表 1 7）

試 験 例			
7-1	7-2	7-3	7-4
複合粉体1-3	比較例 1	比較例 2	比較例 3
◎	×	×	△

本発明の複合粉体を配合することにより、刺激性が抑制されることが確認された。

以下に、本発明の好適な配合例を示すが、本発明はこれにより限定されるものではない。

配合例 1 クリーム

（処方）	質量%
1) ステアリン酸モノグリセリド	2.0
2) ステアリルアルコール	4.0
3) ミツロウ	3.0
4) ラノリン	5.0
5) P. O. E（20モル）ソルビタン	
モノオレイン酸エステル	2.0
6) スクワラン	20.0

7) 酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉末	5. 0
8) 香料	0. 2
9) 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
10) グリセリン	5. 0
11) 精製水	残余

(製法)

1) ~ 8) を加熱して 75℃ に保つ (油相)。11) に 9) 10) を溶解して 75℃ に加温する (水相)。水相を油相に添加しホモミキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら 30℃ まで冷却する。

配合例 2 乳化ファンデーション

(処方)	質量%
1) ステアリン酸	0. 4
2) イソステアリン酸	0. 3
3) セチル2-エチルヘキサノエート	4. 0
4) 流動パラフィン	11. 0
5) P. O. E (10) ステアリルエーテル	2. 0
6) タルク	15. 0
7) 赤色酸化鉄	0. 01
8) 黄色酸化鉄	0. 001
9) 黒色酸化鉄	0. 05
10) セチルアルコール	0. 3
11) 酸化亜鉛被覆ポリアミド粉末	5. 0
12) トリエタノールアミン	0. 4
13) ジプロピレングリコール	5. 0
14) 香料	0. 01
15) 精製水	残余

(製法)

1) ~ 10) を 85℃ に加熱溶解した後、11) を添加し均一に分散する。これに 12) 、13) 、15) を 85℃ に加熱溶解混合したものを徐々に添加し乳化する。乳化時温度を

10分間保持して攪拌した後、攪拌冷却して45℃とする。これに14)を加え35℃まで攪拌冷却を続け、容器に充填する。

配合例3 W/O型乳化化粧下地

(処方)

1) シクロメチルシリコーン	30.0
2) ジメチルシリコーン	2.0
3) シリコーン樹脂	1.0
4) 抗酸化剤	適量
5) オクチルメトキシシンナメート	3.0
6) 4-tertブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	1.0
7) イソステアリン酸	1.0
8) シリコーン処理アルミナ	8.0
9) カチオン変性ベントナイト	2.0
10) 酸化亜鉛被覆シリコーン樹脂粉末	5.0
11) タルク	5.0
12) 球状PMMA樹脂粉末	5.0
13) 精製水	残部
14) グリセリン	4.0
15) 1、3-プロピレングリコール	1.0
16) 安定化剤	適量
17) 香料	適量

(製法)

1)～9), 12), 16), 17)を85℃に加熱溶解し、10), 11)を加え、分散する(油相)。13)に14), 15)を添加し均一に分散する(水相)。水相中に油相を添加し、85℃で100分間保持して攪拌した後、攪拌冷却して45℃とする。

配合例4 W/O型乳化ファンデーション

1) シリコーン処理合成マイカ	15.0
2) シリコーン処理セリサイト	7.0
3) シリコーン処理酸化チタン	12.0

4) シリコーン処理ベンガラ	1. 2
5) シリコーン処理黄酸化鉄	2. 3
6) シリコーン処理黒酸化鉄	0. 6
7) 酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉末	12. 0
8) 球状PMMA粉末	4. 0
9) シクロメチコン	残余
10) ジメチルポリシロキサン	4. 0
11) スクワラン	3. 0
12) ポリエーテル変性シリコーン	2. 0
13) ソルビタンセスキイソステアレート	1. 0
14) 分散助剤	適量
15) ジプロピレングリコール	2. 0
16) フェノキンエタノール	0. 1
17) 精製水	20. 0
18) 抗酸化剤	適量
19) 香料	適量

(製法)

1) ~14) を 85℃ に加熱溶解する (油相)。17) に 16) を添加し均一に分散する (水相)。水相中に油相を添加し、85℃ で 100 分間保持して攪拌した後、18) , 19) を加え、攪拌冷却して 45℃ とする。

配合例 5 スティックファンデーション

(処方)	質量%
1) ニ酸化チタン	13. 0
2) カオリン	12. 0
3) 酸化亜鉛被覆シリコーン樹脂被覆 シリコーンゴム粉体	13. 7
4) 赤色酸化鉄	1. 0
5) 黄色酸化鉄	0. 7
6) 黒色酸化鉄	0. 1

7) スクワラン	37.0
8) セチル 2-エチルヘキサノエート	16.0
9) ソルビタンセスキオレート	1.0
10) マイクロクリスタリンワックス	4.0
11) カルパナロウ	1.3
12) 香料	0.2

(製法)

7) ~ 9) を 80℃ で混合し、これに 1) ~ 6) を添加しディスパーで混合した後 TKミル処理する。さらにこれに加熱溶解した 10) と 11) を添加し、混合後脱気する。12) を緩やかに混合した後、80℃ で容器に充填し、冷却する。

配合例 6 油性アイシャドー

1) ジメチコーン	10.0
2) エステル油	10.0
3) 流動パラフィン	残部
4) スクワラン	10.0
5) ソルビタンセスキイソステアレート	1.0
6) ポリエチレンワックス	8.0
7) セレシンワックス	3.0
8) マイカ	7.0
9) 球状セルローズ粉末	5.0
10) 雲母チタン	8.0
11) 酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉末	7.0
12) カオリン	10.0
13) 酸化防止剤	適量
14) 香料	適量

(製法)

1) ~ 7) を 85℃ に加熱溶解し、これに 8) ~ 12) を加え攪拌混合した後 13) , 14) を攪拌混合し、容器に充填して冷却する。

配合例 7 口紅

1) ポリエチレンワックス	10.0
2) セレシンワックス	3.0
3) ラノリン	20.0
4) ポリブテン	20.0
5) オクチルメトキシシンナメート	5.0
6) ジメチコーン	12.0
7) エステル油	残部
8) 酸化チタン	4.5
9) 赤色201号	0.5
10) 赤色202号	1.1
11) 赤色223号	0.3
12) 球状ポリエチレン粉末	3.0
13) ベンガラ被覆雲母チタン	12.0
14) 酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉末	5.0
15) 窒化ホウ素粉末	5.0
16) 酸化防止剤	適量
17) 香料	適量

(製法)

1) ~ 7) を 85℃ に加熱溶解し、これに 8) ~ 15) を加え攪拌混合した後 16) , 17) を攪拌混合し、容器に充填して冷却する。

配合例 8 クリーム

1) 酸化亜鉛被覆シリコーンレジン被覆 シリコーンゴム粉末	5.0
2) ポリエーテル変性シリコーン	1.5
3) デカメチルシクロペンタシロキサン	26.0
4) ジメチルポリシロキサン	3.0
5) 精製水	残部
6) パラベン	0.15
7) ダイナマイトグリセリン	7.0

8) 1,3-ブチレングリコール	7. 0
9) 安定化剤	適量
10) 香料	適量

(製法)

2) ~ 4) を混合し、1) を加え分散させる (油相)。5) ~ 10) を加熱攪拌する (水相)。油相に水相を添加し、乳化する。

配合例 9 クリーム

1) シクロメチコン	1 6
2) 架橋型ポリエーテル変性シリコーン	1
3) ポリエーテル変性シリコーン	1
4) オレフィンオリゴマー	2
5) 2-エチルヘキサン酸セチル	0. 5
6) 酢酸トコフェロール	0. 0 5
7) 精製水	残部
8) クエン酸ナトリウム	0. 0 3
9) クエン酸	0. 0 7
10) 塩化ナトリウム	1
11) ポリエチレングリコール 6 0 0 0	1
12) 濃グリセリン	8
13) ジプロピレングリコール	3
14) エタノール	3
15) カルボキシメチルセルロースナトリウム	0. 2 5
16) 1, 3-ブチレングリコール	2
17) 防腐剤	適量
18) 酸化亜鉛被覆シリコーンゴム粉末	5
19) 疎水化処理酸化チタン	1

(製法)

5) に 6) を溶解後、1) ~ 4) の油相混合物に添加し、あらかじめ調製した油相混合物を調製しておく。7) に 8) ~ 13) を順次添加後、14) に 15) を湿潤し

たものと、17)を16)に加熱溶解したものとを添加し、水相混合物を調製する。油相混合物に高速攪拌機を用いて攪拌しながら水相混合物を添加した後、18)、19)を高速攪拌機を用いて添加し、目的のクリームを得た。

上記の油性皮膚外用剤は、いずれも優れた肌荒れ改善・防止効果を有し、且つ粉体の油分散性は良好であった。

また、上記油性皮膚外用剤は、しみ、そばかす、色むらの補正効果に優れたものであり、皮膚刺激性等もなかった。

請求の範囲

1. 親油性基粉体の表面に酸化亜鉛が被覆した複合粉体と、
該複合粉体を分散させた油分とを含み、
親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて負の値であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
2. 請求項1に記載の外用剤において、油分散時に、親油性基粉体全表面積に対する酸化亜鉛の被覆率が1～90%であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
3. 請求項1又は2に記載の油性皮膚外用剤において、親油性基粉体が油分散時に膨潤することを特徴とする油性皮膚外用剤。
4. 請求項1～3のいずれかに記載の外用剤において、親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて -10 mV 以下であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
5. 請求項1～4のいずれかに記載の外用剤において、親油性基粉体が、有機粉体であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
6. 請求項5に記載の外用剤において、親油性基粉体が、シリコーン樹脂、シリコーンゴム、シリコーン樹脂被覆シリコーンゴム、ポリアミド、ポリメチルメタクリレート、カルバミド酸エチルからなる群より選択される1種又は2種以上であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
7. 請求項1～6のいずれかに記載の外用剤において、油分として、シリコーン油を含むことを特徴とする油性皮膚外用剤。
8. 請求項1～7のいずれかに記載の外用剤において、複合粉体の配合量が1～50質量%であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
9. 請求項1～8のいずれかに記載の外用剤において、乳化型であることを特徴とする油性皮膚外用剤。
10. 請求項1～9のいずれかに記載の外用剤の肌荒れ改善剤としての使用。
11. 請求項1～9のいずれかに記載の外用剤の敏感肌手入れ剤としての使用。
12. 親油性基粉体の表面に酸化亜鉛が被覆した複合粉体において、親油性基粉体の ζ 電位が、皮膚上のpHにおいて負の値であることを特徴とする油分散性複合粉体。

図 面

図 1

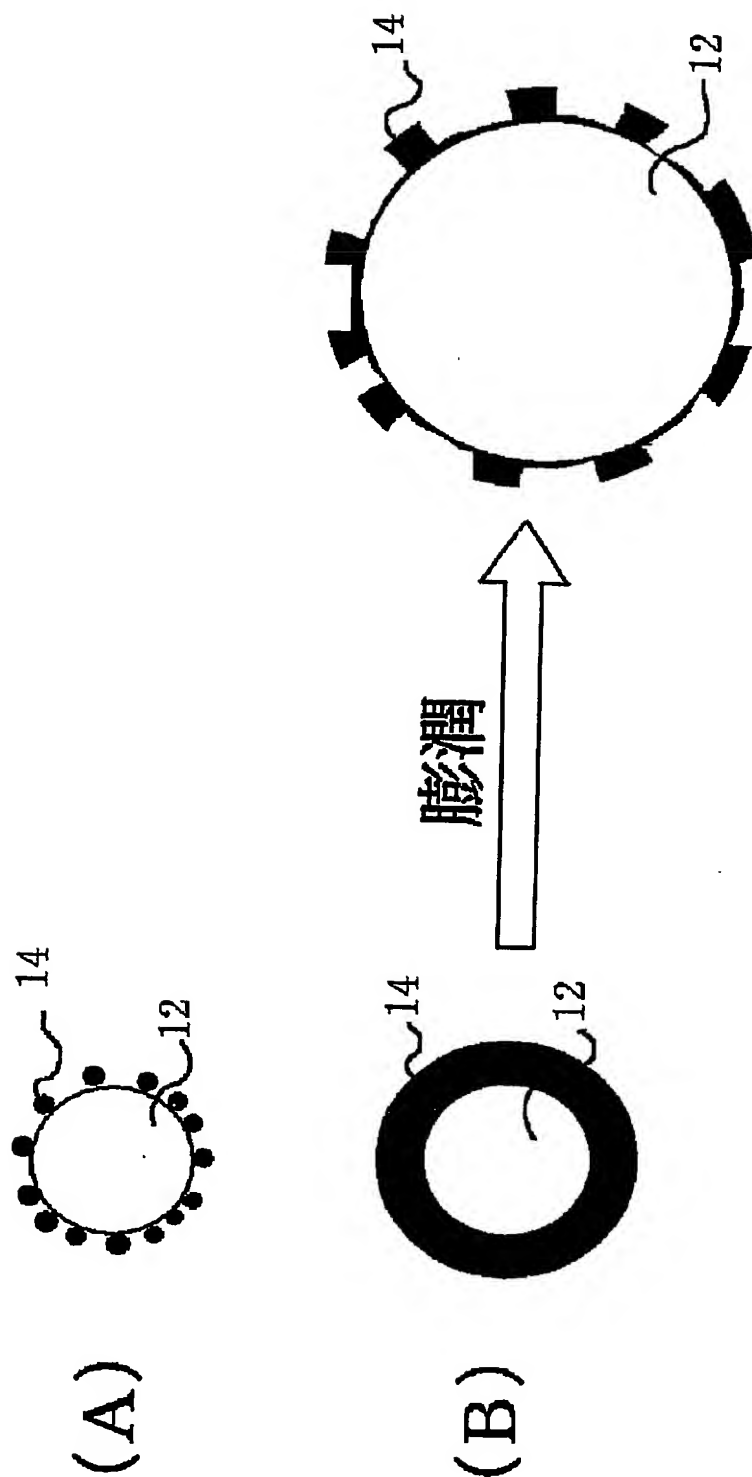
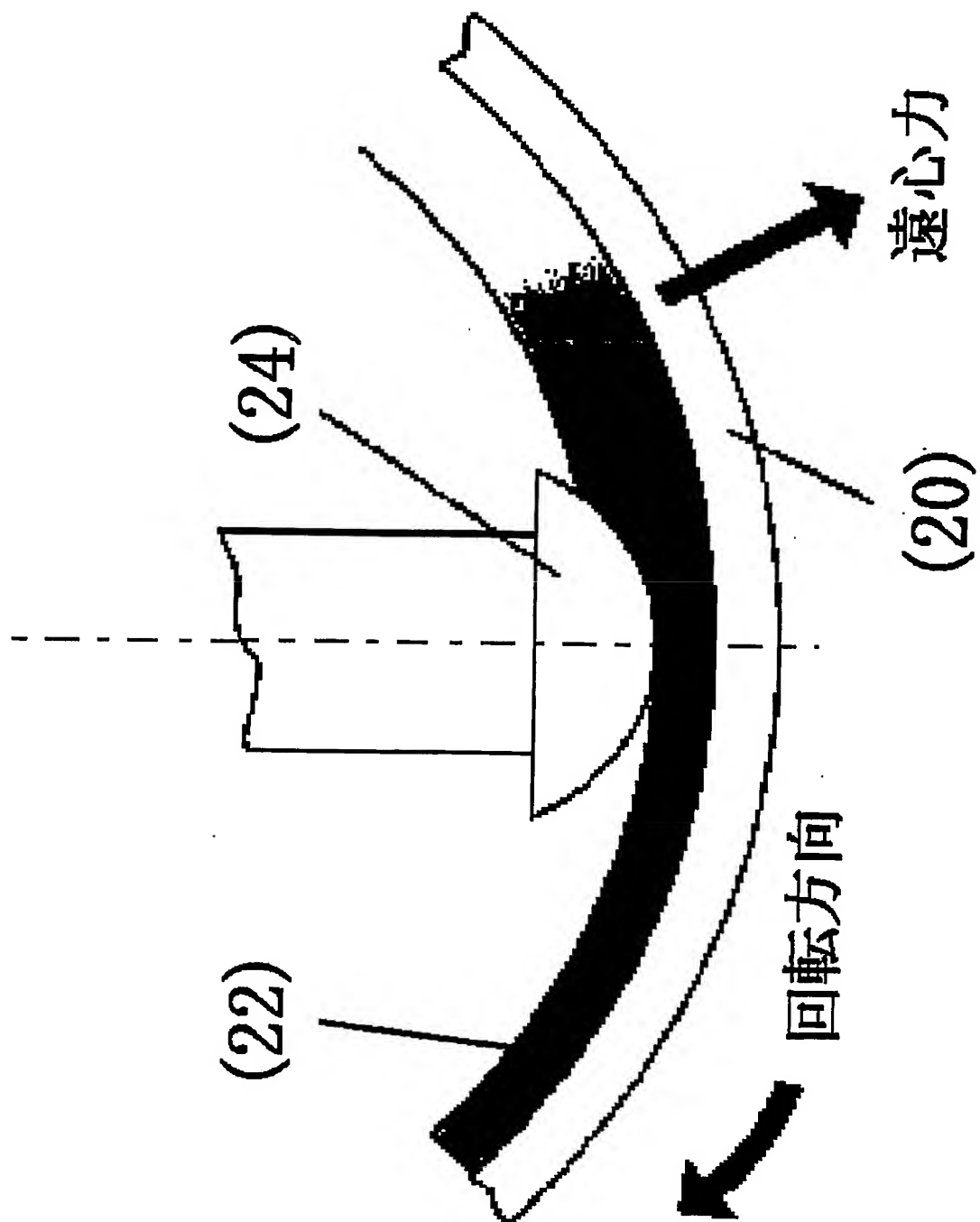


図 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16952

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K7/48, 7/00, 7/02, 7/027, 7/032

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K7/00-7/50

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/28961 A1 (PROCTER & GAMBLE Co.), 25 May, 2000 (25.05.00), Refer to "detailed description of the invention", with regard to (b) in Claim 1 & EP 1128806 A1 & AU 9914585 A & BR 9816072 A & CZ 200101582 A3 & CN 1336818 A & KR 2001-107962 A & MX 2001-4818 A1 & JP 2003-502276 A	1-12
A	JP 2001-240548 A (Shiseido Co., Ltd.), 04 September, 2001 (04.09.01), Full text & US 2001/14356 A & EP 1112744 A1 & CN 1303677 A & US 2003/99721 A	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
23 April, 2004 (23.04.04)

Date of mailing of the international search report
18 May, 2004 (18.05.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

International application No.
PCT/JP03/16952

PCT/JP03/16952

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 8-253706 A (MIKI AMERICA Inc.), 01 October, 1996 (01.10.96), Claims & FR 2729132 A1 & US 5968531 A	1-12
A	JP 9-315926 A (Lion Corp.), 09 December, 1997 (09.12.97), Full text (Family: none)	1-12
A	JP 11-130652 A (Lion Corp.), 18 May, 1999 (18.05.99), Full text (Family: none)	1-12
A	JP 2003-12491 A (Shiseido Co., Ltd.), 15 January, 2003 (15.01.03), Full text (Family: none)	1-12

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/48, 7/00, 7/02, 7/027, 7/032

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/00-7/50

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 00/28961 A1 (PROCTER & GAMBLE Co.) 2000.05.25 請求項1の(b)について、発明の詳細な説明を参照 &EP 1128806 A1 &AU 9914585 A &BR 9816072 A &CZ 200101582 A3 &CN 1336818 A &KR 2001-107962 A &MX 2001-4818 A1 &JP 2003-502276 A	1-12
A	JP 2001-240548 A (株式会社資生堂) 2001.09.04 文献全体 &US 2001/14356 A &EP 1112744 A1 &CN 1303677 A &US 2003/99721 A	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に関及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

23.04.2004

国際調査報告の発送日

18.5.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 裕美

4C

9737

電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 8-253706 A (MIKI AMERICA Inc.) 1996. 10. 01 特許請求の範囲参照 &FR 2729132 A1 &US 5968531 A	1-12
A	JP 9-315926 A (ライオン株式会社) 1997. 12. 09 文献全体 ファミリーなし	1-12
A	JP 11-130652 A (ライオン株式会社) 1999. 05. 18 文献全体 ファミリーなし	1-12
A	JP 2003-12491 A (株式会社資生堂) 2003. 01. 15 文献全体 ファミリーなし	1-12